

⑬ Int. Cl. ⁴	識別記号	庁内整理番号	⑭ 公開 昭和61年(1986)1月30日
C 07 C 65/38		7144-4H	
A 61 K 31/165		7330-4C	
31/19		7330-4C	
31/235		7330-4C	
31/335	ADV	7330-4C	
31/655		6664-4C	
C 07 C 51/09		8318-4H	
69/76		7055-4H	
103/84		7144-4H	
105/00		8318-4H	
107/06		8318-4H	
C 07 D 303/38		6640-4C	
審査請求 未請求 発明の数 3 (全7頁)			

⑯ 発明の名称 安息香酸誘導体

⑰ 特 願 昭59-141194

⑱ 出 願 昭59(1984)7月7日

⑲ 発 明 者 首 藤 紘 一 東京都目黒区東山2丁目25 三宿住宅6-102

⑳ 出 願 人 首 藤 紘 一 東京都目黒区東山2丁目25 三宿住宅6-102

㉑ 代 理 人 弁 理 士 砂 川 五 郎 外1名

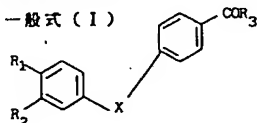
明細書の浄書(内容に変更なし)

明 細 書 作 者

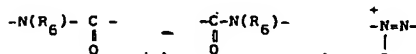
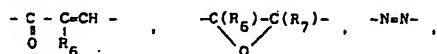
1. 発明の名称 安息香酸誘導体

2. 特許請求の範囲

(1) 一般式(I)

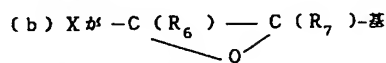


式中 R_1 及び R_2 は水素原子、低中級アルキルを示し、また両者が一緒になって5~8員環のシクロアルキル基を形成することができるが、双方が共に水素原子であってはならず、 R_3 は水酸基、低級アルコキシ基、 $-NR_4R_5$ 基(式中 R_4 と R_5 は水素原子又は低級アルキル基を示す)を意味し、Xは



を意味するで示される安息香酸誘導体

(2) (a) 一般式(I)の基Xが $-\text{CO}-\text{C}(\text{R}_6)=\text{CH}-$ 基を示す化合物を対応するアセトフェノン誘導体とテレフタルアルデヒドエステル又はその誘導体とを塩基の存在下縮合させることにより、



を示す化合物を対応するX基が



を示す化合物をエポキシ化剤を用いて酸化することにより

(c) Xが $-\text{N}=\text{N}-$ 基である化合物は対応するアニリンの誘導体を酸触媒の存在又は非存在下でパラニトロ安息香酸エステルと縮合することにより

(d) Xが $-\text{N}(\text{O})=\text{N}-$ 基または $-\text{N}=\text{N}(\text{O})-$ 基である化合物は対応するフェニルヒドロキシアミンとパラニトロ安息香酸又はその誘導体とを(c)項におけると同様に縮合させることにより

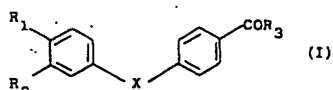
(e) Xが $-\text{N}=\text{N}(\text{O})-$ 基または $-\text{N}(\text{O})=\text{N}-$ 基である化合物を対応するニトロソベンゼ

ン誘導体とパラヒドロキシアミノ安息香酸又はその誘導体と(c)項におけると同様に縮合させることにより

(f) Xが $-N(R_6)-C(O)-$ 基である化合物は対応するアニリン誘導体をテレフタル酸の反応性誘導体(酸ハロゲン酸又はエステル等)でアシル化することにより

(g) Xが $-C(O)-N(R_6)-$ である化合物はパラアミノ安息香酸又はその誘導体を、対応する安息香酸の反応性誘導体(酸ハロゲン酸又はエステル等)で常法によりアシル化することにより製造し、

その様にして得られた化合物を所望により加水分解することを特徴とする一般式(I)



(式中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6$

及び R_7 は上記の意味を有する)で示される安息香酸誘導体の製造方法

(3) 一般式(I)で示される安息香酸誘導体を含有することを特徴とする癌細胞株に白血病細胞

癌の分化誘導剤

3. 発明の詳細な説明

発明の目的:

この発明は医薬として有用な新規な有機化合物を開発し治療に提供しようとするものである。

従来の技術:

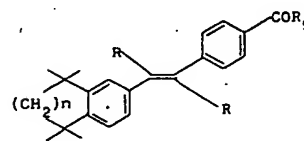
癌治療は外科的療法と直接又は間接に癌細胞を死滅させる化学療法とに大別することができるが、さらに第3の方法として癌細胞の分化を促し脱癌させるという興味深い方法が見出されている。

[Proc.Natl.Acad.Sci.USA 77 2936 (1980)、

J.Med.Chem. 25 1269 (1982)、Blood 62 709(198

3)、細胞工学 2 No.12 (1983).]

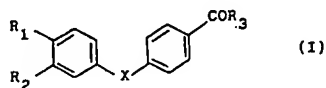
ドイツ特許公開公報 28 54 354 により一般式



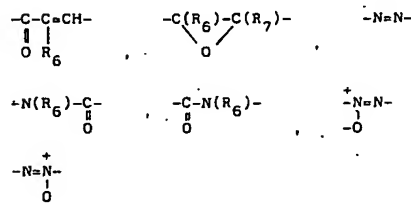
で示される安息香酸誘導体等が薬理学的に価値ある化合物であって、良性又は悪性の腫瘍の局所的又は全身の治療並びに上記疾患の予防に使用できることが報告されている。それら化合物は、また、にきび、かいせん、その他の肥厚するか又は病理的に変化した角化を伴う皮膚病やアレルギーや炎症性疾患の全身の又は局所の治療に適している。

発明の構成:

いま、一般式(I)



式中 R_1 及び R_2 は水素原子、低中級アルキールを示し、両者が一緒になってシクロアルキール基を形成することができるが、双方が共に水素原子であってはならず、 R_3 は水酸基、低級アルコキシ基、 $-NR_6$ R_7 基(式中 R_6 と R_7 とは水素原子又は低級アルキール基を示す)をそしてXは

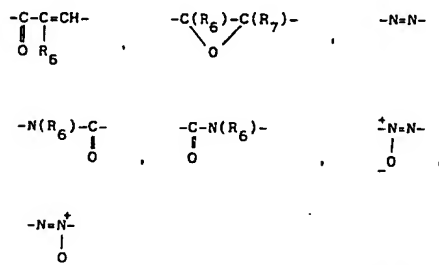


を意味する、で示される安息香酸誘導体が癌細胞株に白血病細胞の分化を形態的及び機能的に促進させる化合物であつて、上記の第3の方法による癌治療に使用出来ることが判った。

即ち、本発明の化合物について、ヒト急性前骨髄性白血病HL60細胞を用いて芽粒球への分化を核の形態及びニトロブルーテトラゾリウム(NBT)の還元能によって判定する癌細胞の分化誘導試験を行ったが、その方法は以下の通りである。HL-60細胞を5%牛胎児血清を含む RPMI 1640培地にて継代培養し、対数増殖期の細胞が細胞数 3×10^4 /ml となるように同上培地で希釈調整し、次いで所定の濃度の被験薬物を加え、5日間培養後に細胞を固定し、Wright-Giemsa染色を行い、核の形態を判定する。

また、同様の処理によって得た細胞を遠心分離し一定細胞数になるように5%血清を含むRPMI培養地で希釈し、200agのTPAを加え、0.1%のNBTの存在下に20分37°Cで培養する。次いで黒く着色した細胞を検鏡計数し、NBT還元価のある細胞の割合を算出する。

本発明の化合物はX基により、安息香酸とアルキル置換フェニール基とが結合されていることを特徴としている。その際X基が



であって、 R_1 及び R_2 としては特に中程度の大きさを有するものが有利で、殊にイソプロピル基、ブチル基、シクロペンチル基のもの及び R_1 及び R_2 が一緒になって、5又は8員環状アルキル基

基である化合物は

対応するフェニルヒドロキシアミンとパラニトロソ安息香酸又はその誘導体とを(c)項におけると同様に縮合させることにより

(e) Xが ---N=N(O)--- 基または ---N(O)=N--- 基である化合物は対応するニトロソベンゼン誘導体とパラヒドロキシアミノ安息香酸又はその誘導体と(c)項におけると同様に縮合させることにより

(f) Xが $\text{---N(R}_6\text{)---C(O)---}$ 基である化合物は対応するアニリン誘導体をテレフタル酸の反応性誘導体(酸ハロゲン又はエステル等)でアシル化することにより

(g) Xが $\text{---C(O)---N(R}_6\text{)---}$ である化合物はパラアミノ安息香酸又はその誘導体を、対応する安息香酸の反応性誘導体(酸ハロゲン又はエステル等)で常法によりアシル化することにより製造し、

その様にして得られた化合物を所望により加水分解することにより製造することができる。

本発明の化合物(表1)につき前述のような方法により分化誘導試験を試みたところ、それら化合

であるものが良い。これに反して R_1 及び R_2 が共に、水素原子のものには殆ど効果が認められない。

R_6 及び R_7 としては水素原子、メチル基が特に有効である。そうして、 R_3 は水酸基及びメトキシ基がよい。

本発明の一般式(I)で示される化合物は

(a) 一般式(I)の基Xが $\text{---CO---C(R}_6\text{)---CH---}$ 基を示す化合物を対応するアセトフェノン誘導体とテレフタルアルデヒド酸エステル又はその誘導体とを塩基の存在下縮合させることにより、

(b) Xが $\text{---C(R}_6\text{)---C(R}_7\text{)---O---}$ 基

を示す化合物を対応するX基が

$\text{---C(R}_6\text{)---C(R}_7\text{)---}$ 基

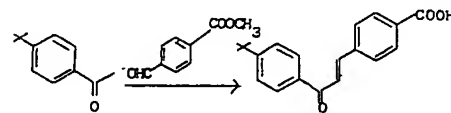
を示す化合物をエポキシ化剤を用いて酸化することにより

(c) Xが ---N=N--- 基である化合物は対応するアニリンの誘導体を酸触媒の存在又は非存在下でパラニトロソ安息香酸と縮合することにより

(d) Xが ---N(O)=N--- 基または ---N=N(O)--- 基

物の活性の発現は何れも 10^{-6} モル以下の濃度である。その中、特に強力なものの例えば R_1 , R_2 がエチル基、 t -ブチル基、又は両者が一緒になって8員環状アルキル基を形成している化合物は表2から明らかなように 10^{-8} ないし 10^{-10} モルでも活性を示している。

実施例 1



1.78mg (1mmol) の p -tert.- t -ブチルアセトフェノンと184mg (1mmol) のテレフタルアルデヒド酸メチルエステルとを8mlのエタノールに溶かし、1N苛性ソーダ10mlを加えて一晩室温で攪拌する。反応終了後、反応液を稀塩酸で酸性にし、酢酸エチルで抽出する。抽出液をpHが7になるまで水で洗い、無水硫酸ナトリウムで脱水、溶媒を留去して(I)式($R_1 = t$ -ブチル; $R_2 = H$, $X = COCH=CH-$; $R_3 = OH$)な

る目的化合物を得る。融点 $245 \sim 248^{\circ}\text{C}$ (収率 75.2%)

分析結果 $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_3$

計算値(%) C; 77.90, H; 6.54

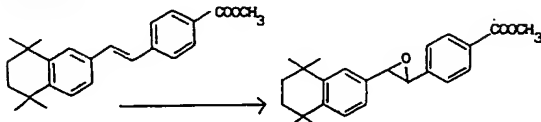
実験値(%) C; 77.82, H; 6.43

上記の様にして得られたカルボン酸にメタノール中でジアゾメタンのエーテル溶液を加えることにより、メチルエステルが定量的に得られた。

融点 $119 \sim 120.5^{\circ}\text{C}$

同様にして、式(I)中 R_1 と R_2 とが $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-$ で示され、X は $-\text{CO}\cdot\text{CH}=\text{CH}-$ 基で、 R_3 が OH 及び OCH_3 である化合物を得ることができた。

実施例 2



100 mg (0.287 mmol) の p-[(E)-2-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロ-5, 5, 8, 8-テトラ

メチル-2-ナフチル) エチニル] 安息香酸メチルエステルを 5 ml のクロロホルムに溶かし、50 mg (0.289 mmol) の m-クロル過安息香酸をクロロホルムに溶かした溶液に加えて 2 時間還流する。原料消失後、反応液を冷却して不溶物を濾去し、1 N 炭酸ソーダ水溶液、1 N 重炭酸ソーダ水溶液及び飽和食塩水で順次洗った後、無水硫酸ソーダで脱水し溶媒を留去すれば、エポキシ体 (I) 式 (R_1 と R_2 は $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-$ で X は $-\text{CH}-\text{O}-\text{CH}-$ 基、 $\text{R}_3 = \text{OCH}_3$) が得られる。融点 $183 \sim 186^{\circ}\text{C}$

(収率 92.0%)

このエポキシ体 (エステル) をエタノール中 1 N 苛性ソーダで加水分解し塩酸で中和した後、酢酸エチルで抽出し、溶媒を留去し酢酸エチルから再結することにより対応するカルボン酸を得た。

融点 $215 \sim 218^{\circ}\text{C}$

元素分析 $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_3$ として

計算値(%) C; 78.82, H; 7.48

実験値(%) C; 79.03, H; 7.74

実施例 3

5, 5, 8, 8-テトラメチル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタリン (1.2 g) を、硫酸中で硝酸-硫酸によりニトロ化することにより、2-ニトロ誘導体を得た。mp. $71 \sim 72^{\circ}\text{C}$

(0.9 g、メタノールから再結晶)。このニトロ体をアルコール中 Pd-C を触媒として接触還元し、2-アミノ-5, 5, 8, 8-テトラメチル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタリンを得た。mp. $72 \sim 73^{\circ}\text{C}$ (ヘキサンから再結晶)。

このアミノ体 (0.2 g) を酢酸 (10 ml) に溶かし、トリクロル酢酸 (0.1 g) を加え、小過剰の 4-ニトロソ安息香酸メチルエステルを混合し、室温下 2 時間放置する。メタノールを留去し、メタノールから再結晶することにより、融点 $118.5 \sim 119.5^{\circ}\text{C}$ のアゾ化合物 (R_1 、 $\text{R}_2 = -\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-$ 、 $\text{R}_3 = \text{OCH}_3$ 、X = $-\text{N}=\text{N}-$) 0.32 g を得る。

元素分析 $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$

計算値 C; 75.40, H; 7.48, N; 7.99

実験値 C; 75.28, H; 7.29, N; 7.81

上記のアゾ化合物をメタノール中、1 N の苛性ソーダで加水分解し、例 2 と同様に、あと処理することにより対応するカルボン酸を得ることが出来た。融点 $287 \sim 288^{\circ}\text{C}$

実施例 4

実施例 3 で得られたニトロ体 (100 mg) を、含水テトラヒドロフラン (30 ml) に溶かし、アルミニウムアマルガム (アルミホイル 300 mg と HgCl_2 5% 水溶液 30 ml から作る) により還元し、対応するヒドロキシルアミン誘導体を得る。これを精製することなしに、少過剰の p-ニトロソ安息香酸メチルエステルと反応させて、アゾキシ誘導体 (R_1 、 $\text{R}_2 = -\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-$ 、 $\text{R}_3 = \text{OCH}_3$ 、X = $-\text{N}=\text{N}(\text{O})-$) を得る。mp. $114 \sim 115^{\circ}\text{C}$ (ヘキサンから再結晶)。MASS: $\text{M}^+ = 368$

実施例 5

実施例 3 により得られた 2-アミノ-5, 5, 8, 8-テトラメチル-5, 6, 7, 8-テトラヒドロナフタリン (1 mmol) とテレフタル酸クロ

リドモノメチルエステル (1.1 mmol) とをピリジン中常温で反応させる、定量的収率で、一般式 (I) ($R_1, R_2 = -C(CH_3)_2CH_2CH_2C(CH_3)_2-$, $X = NH-CO-$, $R = OCH_3$) で示される化合物が得られた。

融点 $211 \sim 212^\circ C$ (メチレンクロリドヘキサンから再結晶)。

このものをメタノールに溶かし、1N苛性ソーダにより室温で2時間反応させ、稀塩酸で中和し、酢酸エチルで抽出し、溶媒を留去して得られる結晶を酢酸エチルヘキサンから再結晶し、mp.

$205.5 \sim 208.5^\circ C$ の (I) 式中 ($R_1, R_2 = -C(CH_3)_2CH_2CH_2C(CH_3)_2-$, $X = NH-CO-$, $R_3 = OH$) で示される、テレフタル酸アミド誘導体を得た。

をメタノールから再結晶し、(I) 式 ($R, R = Et$, $X = -CO-NH-$, $R = OCH_3$) mp. $182 \sim 185^\circ C$ を得る。収率定量的。

同様にして次表の化合物が合成された。表中合成法の欄の a) - f) の記号はそれぞれ特許請求の範囲 1 中に記載の合成方法 a) - f) がその合成に使用されたことを示している。

実施例 8

3, 4-ジエチル安息香酸クロリド (1.1 mmol) を 4-アミノ安息香酸メチルエステル (1 mmol) と無水ピリジン 10 ml 中、室温で5時間反応させる。水を加えてクロロホルムで抽出し、稀塩酸、ついで水で洗ったクロロホルムを留去する。生成物

表 1







R_1	R_2	R_3	X	分析値	融点	合成法
t-Bu	H	OH	-CO-CH=CH-	$C_{20}H_{20}O_3$	245-246	a
"	"	OCH ₃	"	$C_{21}H_{22}O_3$	119-120.5	a
-(CH ₃) ₂ CCH ₂	"	OH	"	$C_{24}H_{26}O_3$	203-204	a
-(CH ₃) ₂ CCH ₂	"	OCH ₃	"	$C_{25}H_{28}O_3$	93.5-94	a
"	"	O-n-Bu	"	$C_{28}H_{34}O_3$	128-129.5	a
"	"	NH ₂	"	$C_{24}H_{27}O_2N$	208.5-209	a
"	"	OCH ₃		$C_{25}H_{30}O_3$	137.5-139	b
"	"	OCH ₃		$C_{24}H_{28}O_3$	163-166	b
"	t-Bu	OH	"	$C_{23}H_{26}O_3$	215-216	b
1-Pr	1-Pr	OCH ₃	"	$C_{19}H_{20}O_3$	199-200.5	b
"	"	OCH ₃		$C_{23}H_{28}O_3$	112-113	b
H	CH ₃	OCH ₃	-N=N-	$C_{15}H_{14}O_2N_2$	115-116.5	c
H	"	OH	-N=N-	$C_{14}H_{12}O_2N_2$	191-193.5	c
1-Pr	H	OCH ₃	"	$C_{17}H_{18}O_2N_2$	91.5-92	c
Et	Et	OCH ₃	"	$C_{18}H_{20}O_2N_2$	44-44.5	c
-(CH ₃) ₂ CCH ₂	"	OH	"	$C_{17}H_{18}O_2N_2$	amorph	c
-(CH ₃) ₂ CCH ₂	"	OCH ₃	"	$C_{22}H_{26}O_2N_2$	118.5-119.5	c
"	"	OH	"	$C_{21}H_{24}O_2N_2$	287-288	c
H	t-Bu	OCH ₃	"	$C_{18}H_{20}O_2N_2$	104-105	c
-(CH ₃) ₂ CCH ₂	"	OCH ₃		$C_{22}H_{26}O_3N_2$	114-115	d, e
"	"	"	-NH-CO-	$C_{23}H_{27}O_3N$	211-212	f
"	"	OH	"	$C_{22}H_{25}O_3N$	205.5-206.5	f
Et	Et	OCH ₃	"	$C_{19}H_{21}O_3N$	122-123	f
t-Bu	H	"	"	$C_{19}H_{21}O_3N$	182-183	f
1-Pr	H	"	"	$C_{18}H_{19}O_3N$	145-148	f
-(CH ₃) ₂ CCH ₂	"	OCH ₃	-N-CO-	$C_{24}H_{29}O_3N$	117-118	f
-(CH ₃) ₂ CCH ₂	"	OCH ₃		$C_{19}H_{21}O_3N$	162-165	g
Et	Et	OH	-CO-NH-	$C_{20}H_{22}O_3$	146-148	b
t-Bu	H	OH		$C_{19}H_{20}O_3$	207-207.5	b
H	t-Bu	OCH ₃	-NH-CO-	$C_{19}H_{21}O_3N$	143.5-145	f
H	C ₅ H ₉	"	"	$C_{20}H_{21}O_3N$	amorph	f

表 2

化合物 R ₁ R ₂ R ₃ X	濃度 (M)	前骨髄球 (%)	骨髄球 後骨髄球 (%)	好中球 (分 葉及び棒状) (%)	NBT 還元能 (%)
コントロール	—	98	2	0	1
t-Bu H OH -CO-CH ₂ -CH ₂ -	10 ⁻⁹	46	48	6	68
Et Et OCH ₃ "	10 ⁻⁸	38	54	8	72
-(CH ₃) ₂ CCH ₂ OH "	10 ⁻¹⁰	2	88	12	95
-(CH ₃) ₂ CCH ₂ OCH ₃ "	10 ⁻⁹	5	91	4	97
H t-Bu " -CH-CH- O	10 ⁻⁸	20	69	9	70
-(CH ₃) ₂ CCH ₂ " "	10 ⁻⁸	19	63	18	78
-(CH ₃) ₂ CCH ₂ " -C-CH- H ₃ C O	10 ⁻⁸	12	79	9	81
" " -N=N-	10 ⁻⁹	41	49	10	60
i-Pr -Pr OH -N=N-	10 ⁻⁸	39	50	11	55
-(CH ₃) ₂ CCH ₂ " -N=N- O	10 ⁻⁸	40	53	7	70
-(CH ₃) ₂ CCH ₂ OH -NH-CO-	10 ⁻¹⁰	3	78	19	98
" OCH ₃ "	10 ⁻⁹	3	85	12	97

手続補正書 (自発)

昭和59年9月19日

特許庁長官 志賀 学殿

1. 事件の表示

昭和59年特許願第141194号

2. 発明の名称

安息香酸誘導体

3. 補正をする者

事件との関係: 特許出願人

住所 東京都目黒区東山2-25 三宿住宅6-102

氏名 首藤 雄一

4. 代理人

住所 東京都渋谷区神宮前2-2-39-417

電話 (402) 9088

氏名 弁理士 (8334) 砂川 五郎

住所 東京都渋谷区神宮前2-2-39-417

氏名 弁理士 (8403) 砂川 萬里

5. 補正の対象

明細書の発明の詳細な説明の欄

6. 補正の内容

(1) 表1の最後に別紙の表を追加する。

(2) 明細書第14頁の7行目に「(R₁, R₂ …)」とあるを「(R₁, R₂ …)」と訂正し、同8行目に「R = OCH₃)」とあるを「R₃ = OCH₃)」と

訂正する。

(3) 同第5頁5行の「-NR₆ R₇ 基(式中R₆ と R₇ とは)」を「-NR₄ R₅ 基(式中R₄ と R₅ とは)」と訂正し、同頁8行及び同第1頁下より4行目に続けて、それぞれ行を改めて、「(式中R₆ と R₇ とは水素または低級アルキル基を示す)」を挿入する。

(4) 明細書の末頁の表2に「-CO-CH₂=CH₂-」とあるを、「-CO-CH=CH-」と訂正する。

R ₁	R ₂	R ₃	X	分析値	融点	合成法
$-(CH_3)_2CCH_2$ $-(CH_3)_2CCH_2$		OH	$\begin{array}{c} \text{C}-\text{C}- \\ \quad \\ CH_3 \quad O \end{array}$	C ₂₄ H ₂₈ O ₃	202.5-203.5	b
Et	Et	OH	$\begin{array}{c} \text{C}-\text{CH}=\text{CH}- \\ \quad \\ O \quad O \end{array}$	C ₂₀ H ₂₀ O ₃	178.5-180	a
1-Pr	1-Pr	OH	"	C ₂₂ H ₂₄ O ₃	197.5-199	a
Et	Et	OH	$\begin{array}{c} \text{NH}-\text{C}- \\ \quad \\ O \quad O \end{array}$	C ₁₈ H ₁₉ NO ₃ · 1/8 H ₂ O	259.5-260.5	f
1-Pr	H	OH	"	C ₁₇ H ₁₇ NO ₃	> 300	f
H	1-Pr	OH	"	C ₁₇ H ₁₇ NO ₃	103.5-105	f
"	"	OCH ₃	"	C ₁₈ H ₁₉ NO ₃	104-106	f
H	tBu	OH	"	C ₁₈ H ₁₉ NO ₃	Amorph	f
1-Pr	1-Pr	OH	"	C ₂₀ H ₂₃ NO ₃	220.5-221.5	f
"	"	OCH ₃	"	C ₂₁ H ₂₅ NO ₃	137.5-138	f
H	cyclohexyl	OH	"	C ₂₀ H ₂₁ NO ₃	237-237.5	f
"	"	OCH ₃	"	C ₂₁ H ₂₃ NO ₃	157-158	f
H	Et	OH	-N=N-	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O ₂	191.5-192	c
1-Pr	H	OH	"	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₂	266.5-268.5	c
H	1-Pr	OH	"	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₂	186.5-188.5	c
H	tBu	OH	"	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂	245-246	c
1-Pr	1-Pr	OH	"	C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O ₂	230.5-232	c
H	cyclohexyl	OH	"	C ₁₉ H ₂₀ N ₂ O ₂	248-248.5	c
$-(CH_3)_2CCH_2$ $-(CH_3)_2CCH_2$		OH	$\begin{array}{c} \text{NH}-\text{C}- \\ \quad \\ O \quad O \end{array}$	C ₂₃ H ₂₇ NO ₃	206-207	g

手続補正書 (方式)

昭和59年11月9日

特許庁長官 志賀 学殿

1. 事件の表示

昭和59年特許願第141194号

2. 発明の名称

安息香酸誘導体

3. 補正をする者

事件との関係：特許出願人

住所 東京都目黒区東山2-25 三宿住宅8-102

氏名 首藤 敏一

4. 代理人

住所 東京都渋谷区神宮前2-2-39-417

電話 (402) 9088

氏名 弁理士 (6334) 砂川 五郎

住所 東京都渋谷区神宮前2-2-39-417

氏名 弁理士 (6403) 砂川 萬里

5. 補正命令の日付

昭和59年10月9日 (発送日：昭和59年10月30日)

6. 補正の対象

明細書

7. 補正の内容

(1) 原明書に最初に添付した明細書の誤謬を訂正し、

(内容に変更なし)